

慢性期脳血管障害における血圧日内変動と自律神経機能

著者	澁川 諭
号	3018
発行年	1998
URL	http://hdl.handle.net/10097/21674

氏 名（本籍）	しぶ 澁	かわ 川	さとる 諭
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）		
学 位 記 番 号	医 第 3 0 1 8 号		
学位授与年月日	平 成 10 年 3 月 4 日		
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当		
最 終 学 歴	平 成 2 年 3 月 10 日 岩手医科大学医学部医学科卒業		
学 位 論 文 題 目	慢性期脳血管障害における血圧日内変動と自律神経機能		

（主 査）

論文審査委員	教授 伊 藤 貞 嘉	教授 佐 藤 徳太郎
	教授 吉 本 高 志	

論文内容要旨

【背景と目的】

脳血管障害 (cerebrovascular disease : CVD) 患者においては、しばしば夜間就眠中の血圧低下が減弱ないし消失する現象が認められる。その機序として、脳の器質的障害による自律神経、特に交感神経系の異常が推測されているが詳細は明らかではない。そこで、慢性期 CVD 患者の血圧日内変動に対する自律神経系の役割について、尿中ノルエピネフリン (NE) とエピネフリン (E) 排泄量を交感神経活性の指標に、心拍変動のパワースペクトル解析を副交感神経活動の指標として検討を加えた。

【対象と方法】

検索対象は CVD 発症から 1 カ月以上経過し、降圧剤を内服しておらず、合併症を認めない CVD 群 ($n=30$, 平均年齢 61.8 ± 9.7 才) と、CVD 群と年齢、血圧値を一致させた CVD のない対照群 (C 群, $n=16$) とした。ABPM630 携帯型自動血圧計または TM2425 携帯型自動血圧心拍計を使用し、24 時間にわたり 30 分間隔で血圧と脈拍を測定し、行動記録による就眠時刻および覚醒時刻を基に、一日を昼間と夜間に分けて血圧値と脈拍数を解析した。また、昼間 (8:00–20:00) と夜間 (20:00–8:00) とに分けて塩酸蓄尿し、それぞれの尿中カテコールアミン排泄量を高感度蛍光法 (trihydroxyindole 法) で測定した。さらに、TM2425 を使用した 7 名の CVD 患者については、24 時間血圧測定と同時に、30 分毎に 512 心拍を記録し、R-R 間隔のパワースペクトル解析を行い、高周波成分と低周波成分を昼間と夜間とに分けて解析した。

【結 果】

CVD 群における 24 時間、昼間および夜間における血圧値 (\pm SD) は、それぞれ 129.9 ± 18.6 / 76.8 ± 9.5 mmHg, 134.0 ± 19.7 / 79.6 ± 10.8 , 123.3 ± 18.2 / 72.2 ± 8.7 で、C 群の血圧値もこれらと同レベルであった。脈拍数も両群間で差を示さなかった。CVD 群における尿中 NE 排泄量は、昼間、夜間とも C 群に比し有意な高値を示した (昼間: $40.9 \pm 15.5 \mu\text{g/g creatinine}$ vs 28.9 ± 8.4 , $P < 0.01$, 夜間: 30.2 ± 13.4 vs 16.8 ± 6.7 , $P < 0.01$)。尿中 E 排泄量は、CVD 群の昼間で高値を示したが ($8.4 \pm 3.9 \mu\text{g/g creatinine}$ vs 2.7 ± 1.6 , $P < 0.01$)、夜間には両群間で差を示さなかった (2.2 ± 1.7 vs 1.5 ± 0.9 , NS)。C 群における尿中 NE 排泄量は収縮期血圧と正の相関 ($r=0.53$, $P < 0.01$) を示したが、CVD 群では有意な相関は認められなかった。CVD 群について、夜間の収縮期血圧が昼間の収縮期血圧に比べて 10% 以上の低下を示した患者を夜間降圧群

(dipper, n=16), 10%未満の患者を夜間非降圧群 (non-dipper, n=14) とした場合, 昼間および夜間における尿中 NE 排泄量と E 排泄量はともに両群間で有意な差を示さなかった。各 CVD 患者の 24 時間にわたる血圧と脈拍数との相関係数は, non-dipper 群において dipper 群より有意に低値であった。心拍変動のパワースペクトル解析では, non-dipper 群における高周波成分および低周波成分はともに dipper 群に比べ低下傾向を示し, 特に高周波成分における日内変動は有意な低下を示した。

【結 論】

慢性期 CVD 患者にみられる夜間降圧反応の減弱は, 単に交感神経活性の亢進に帰することはできず, 副交感神経系を含めた自律神経系の調節異常が関与するものと考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

近年、24 時間携帯型自動血圧計による血圧日内変動の研究が広く行われ、ある種の病態では健常人でみられる夜間睡眠時の降圧が消失していることが明らかにされた。脳血管障害 (cerebrovascular disease : CVD) 患者においても、しばしば夜間の降圧が減弱ないし消失する現象が認められる。特に、穿通枝系多発梗塞、視床出血、橋被蓋梗塞や島領域を含んだ皮質梗塞に夜間降圧消失例が多いことが報告されている。これらの部位は、自律神経系の中樞として循環調節と密接に関係しており、脳の器質的障害によるこれら調節系の異常が夜間降圧消失の機序として推測されている。特に、CVD の急性期においては交感神経系は亢進し、血中ノルエピネフリン濃度も高値を示すことから、交感神経系の異常が血圧日内変動異常に関係していると推測されているが、その詳細はなお明らかではない。また、状態の安定した慢性期の CVD 患者における交感神経活性の程度は不明であり、血圧日内変動に対する交感神経系の影響も明らかではない。さらに、副交感神経系を含めた自律神経系の血圧日内変動に対する調節機序としての意義も検討されていない。

本研究では、慢性期で状態の安定した CVD 患者においても交感神経活性の亢進が存在するかどうか、そして慢性期 CVD 患者の血圧日内変動に交感神経系及び副交感神経系がどのように関与しているのかを明らかにするために、尿中ノルエピネフリン排泄量及びエピネフリン排泄量を交感神経活性の指標に、心拍変動パワースペクトル解析を副交感神経活動の指標として検討した。今回の研究は、慢性期にあっても CVD 患者では、昼間、夜間ともに持続的な交感神経活性の亢進が存在することを明らかにし、さらに、この交感神経活性の亢進が夜間降圧消失の主な成因となっている可能性は小さく、副交感神経系を含めた自律神経系の異常が、慢性期 CVD 患者における夜間降圧消失の機序に関与していることを初めて示唆した。

過去に慢性期の CVD 患者において、尿中ノルエピネフリン排泄量及びエピネフリン排泄量を指標に交感神経活性を評価した報告はなく、本論文は博士論文に値する。